(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



. | COSTO SUNSCOLIU ENGLIO (1881 COMU COMU COMU ENDLI IN UN COSTO (1881 ENGLI ENGLI ENGLI ENGLIO ENGLI ENGLI

(43) Date de la publication internationale 4 mars 2004 (04.03.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale WO 2004/018436 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷:

C07D 241/20, 239/38, 295/12,

213/82, 215/54, 307/68, 211/78, 241/24, 333/38, 317/68, 207/22, 211/60, 211/62, 209/42, 207/16, 209/18, 317/66, 333/20, 471/04, 213/74, 207/09, 211/58, 295/20, 521/00, 307/14, A61K 31/495, 31/445, A61P 1/00, 25/00, 9/06, 13/00, C07D 295/14, 295/18

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/002564

- (22) Date de dépôt international: 22 août 2003 (22.08.2003)
- (25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication:

français

(30) Données relatives à la priorité : 02/10542 23 août 2002 (23.08.2002) FI

- (71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US): CEREP [FR/FR]; 128, rue Danton, F-92500 Rueil Malmaison (FR).
- (72) Inventeurs; et
- (75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): MAILLET, Magall [FR/FR]; 19, rue Maurice Payret Dortail, F-92150 Suresnes (FR). SANIERE, Laurent [FR/FR]; 365, rue de Vaugirard, F-75015 Paris (FR). NICOLAÏ, Eric [FR/FR]; 16, rue Alexis Bouvier, F-92500 Rueil Malmaison (FR). POTIN, Dominique [FR/FR]; 14, chemin Vert, F-78680 Epone (FR). LANGLOIS, Michel [FR/FR]; 70, rue du Lycée, F-92330 Sceaux (FR). LAUNAY, Michèle [FR/FR]; 11, rue Diderot, F-92500 Rueil-Malmaison (FR).

- (74) Mandataires: BECKER, Philippe etc.; Cabinet Becker et Associés, 35, rue des Mathurins, F-75008 Paris (FR).
- (81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée:

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont recues
- (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 15.avril 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

(54) Title: COMPOUNDS DERIVED FROM ARYL CARBAMATES, PREPARATION THEREOF AND USES OF SAME

(54) Titre: COMPOSES DERIVES D'ARYLCARBAMATES, PREPARATION ET UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention relates to novel compounds, the preparation thereof and the uses, particularly therapeutic, of same. More specifically, the invention relates to compounds derived from aryl carbamates, the preparation thereof and the uses of same, particularly in the human and animal health field. The inventive compounds are preferably 5-HT4 serotoninergic receptor ligands and thus can be used in the therapeutic or prophylactic treatment of any disorder involving a 5-HT4 receptor. The invention also relates to pharmaceutical compositions containing such compounds, the preparation thereof and uses of same as well as to treatment methods using said compounds.

(57) Abrégé: La présente invention concerne de nouveaux composés, leur préparation et leurs utilisations, notamment thérapeutiques. Elle concerne plus particulièrement des composés dérivés d'arylcarbamates, leur préparation et leurs utilisations, notamment dans le domaine de la santé humaine ou animale. Les composés selon l'invention sont préférentiellement des ligands des récepteurs sérotoninergiques 5-HT4, et sont donc utilisables dans le traitement thérapeutique ou prophylactique de tout désordre impliquant un récepteur 5-HT4. La présente invention concerne également des compositions pharmaceutiques comprenant de tels composés, leur préparation et leurs utilisations, ainsi que des méthodes de traitement utilisant lesdits composés.



ation No PCT/FR 03/02564

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D241/20 C07D239/38 C07D213/82 C07D295/12 C07D215/54 C07D307/68 CO7D211/78 C07D241/24 C07D333/38 C07D317/68 C07D207/22 C07D209/42 C07D211/60 C07D211/62 C07D207/16 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) CO7D A61K A61P

IPC 7

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	CURTET S ET AL: "Solid-phase synthesis of 2-methoxyaniline derivatives by the traceless silicon linker strategy" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 40, no. 49, 3 December 1999 (1999-12-03), pages 8563-8566, XP004184845 ISSN: 0040-4039 page 8563, ligne 3; page 8566, composé 1 -/	1,12-18, 21-27

	<u>K</u>
Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	 "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 26 January 2004	Date of mailing of the International search report 05/02/2004
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Fitz, W

INTERNATIONAL STRCH REPORT

International tion No PCT/13/U2564

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER PC 7 C07D209/18 C07D A. CLAS IPC 7 C07D317/66 C07D471/04 C07D213/74 CO7D333/20 C07D521/00 C07D307/14 C07D207/09 C07D211/58 C07D295/20 A61K31/495 A61K31/445 A61P1/00 A61P25/00 A61P9/06 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. Category 9 1,12-18, Α SOULIER J-L EL AL.: "ARYLCARBAMATE 21-27 DERIVATIVES OF 1-PIPERIDINEETHANOL AS POTENT LIGANDS FOR 5-HT4 RECEPTORS" J. MED. CHEM., vol. 40, 1997, pages 1755-1761, XP002239778 le document en entier X Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: *T* tater document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the an which is not considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the International "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docudocument referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 26 January 2004 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Fitz, W



Internation	ation No
PCT	03/02564

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61P13/00 C07D295/14 C07D295/18

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS	CONSIDERED '	TO BE RELEVANT
--------------	--------------	----------------

DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; CERNUSKOVA, LUCIA ET AL: "3-'4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl ydroxy-1-propyl esters of alkoxyphenylcarbamic acids and method their preparation" retrieved from STN Database accession no. 126:277496 XP002239779 abstract -& SK 278 217 B (FARMACEUTICKA FAKULT	ges Relevant to claim No.
SLOVAKIA) 3 April 1996 (1996-04-03)	for
-/	

Patent family members are listed in annex.
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. "&" document member of the same patent family
Date of mailing of the international search report
Authorized officer Fitz, W



Internation No PCT 03/02564

Category °	tion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Jaiegury	Outdition of appropriate with immortality afters appropriate, or the relevant passages	nelevant to claim 140.
Ρ,Χ	WO 02 068399 A (FISCHMEISTER RODOLPHE; INST NAT SANTE RECH MED (FR); CEREP (FR); C) 6 September 2002 (2002-09-06) revendication 1: Formule (I) avec R3 = aryle ou hétérocycle substitué par -NHCOR8 ou -NHCONR8R9	1-7,10, 11,18-27
	·	-
		•



PCT/FK 03/02564

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
SK 278217	B 08-03-1995	SK 81593	3 A3 08-03-1995
WO 02068399	A 06-09-2002	FR 2821356 CA 2438828 EP 1362041 WO 02068399	3 A1 06-09-2002 1 A1 19-11-2003

RAPPORT DE RECHEMENTERNATIONALE

Dema male No PCT 03/02564

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C07D241/20 C07D23 C07D239/38 C07D295/12 C07D213/82 C07D215/54 C07D211/78 C07D241/24 C07D333/38 C07D307/68 C07D317/68

C07D209/42 C07D207/22 CO7D211/60 C07D211/62 C07D207/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification sulvi des symboles de classement)

CIB 7 CO7D A61K A61P

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS	CONSIDERES	COMME	JEH LINEN IS

Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages perlinents	no. des revendications visées
A	CURTET S ET AL: "Solid-phase synthesis of 2-methoxyaniline derivatives by the traceless silicon linker strategy" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 40, no. 49, 3 décembre 1999 (1999-12-03), pages 8563-8566, XP004184845 ISSN: 0040-4039 page 8563, ligne 3; page 8566, composé 1	1,12-18, 21-27

	X	Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	X	Les documents de famille
1				

lles de brevets sont indiqués en annexe

- ° Catégories spéciales de documents cités:
- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée
- *T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'apparlenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouveile ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *&* document qui fait partie de la même familie de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

26 janvier 2004

05/02/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2

NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Fitz, W

Formulaire PCT/ISA/210 (deuxième feuille) (juillet 1892)

Dema nale No PCT/FR 03/02564

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 CO7D209/18 CO7D31 C07D317/66 C07D333/20 CO7D471/04 C07D213/74 C07D207/09 C07D211/58 C07D295/20 C07D521/00 C07D307/14 A61P25/00 A61P9/06 A61K31/495 A61K31/445 A61P1/00 Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS Catégorie 9 Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents no. des revendications visées 1,12-18, Α SOULIER J-L EL AL.: "ARYLCARBAMATE DERIVATIVES OF 1-PIPERIDINEETHANOL AS 21-27 POTENT LIGANDS FOR 5-HT4 RECEPTORS" J. MED. CHEM., vol. 40, 1997, pages 1755-1761, XP002239778 le document en entier X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe Catégories spéciales de documents cités: "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international "X" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut ou après cette date être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "Y" document particulièrement perfinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée *&* document qui fait partie de la même famille de brevets Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale 26 janvier 2004 Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Fonctionnaire autorisé Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fitz, W

Fax: (+31-70) 340-3016

RAPPORT DE RECHE HE INTERNATIONALE

Deman | Iale No | PCT | 03/02564

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 A61P13/00 C07D295/14 C07D295/18

Selon la classification Internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUME	ENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	DATABASE CA 'en ligne! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; CERNUSKOVA, LUCIA ET AL: "3-'4-(2-Methoxyphenyl)-1-piperazinyl!-2-h ydroxy-1-propyl esters of alkoxyphenylcarbamic acids and method for their preparation" retrieved from STN Database accession no. 126:277496 XP002239779 abrégé -& SK 278 217 B (FARMACEUTICKA FAKULTA UK, SLOVAKIA) 3 avril 1996 (1996-04-03) -/	1,12-18, 21-27

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens "P" document publié avant la date de dépôt international, mais	T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la basé de l'invention X* document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément Y* document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier &* document qui fait partie de la même famille de brevets
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée 26 janvier 2004 Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Fitz, W

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

PCT 03/02564

C.(suite) Di	sulte) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS					
Catégorie °	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'Indicationdes passages pertinents .	no. des revendications visées				
Ρ,Χ	WO 02 068399 A (FISCHMEISTER RODOLPHE; INST NAT SANTE RECH MED (FR); CEREP (FR); C) 6 septembre 2002 (2002-09-06) revendication 1: Formule (I) avec R3 = aryle ou hétérocycle substitué par -NHCOR8 ou -NHCONR8R9	1-7,10, 11,18-27				
i.						
		·				

RAPPORT DE RECHE HE INTERNATIONALE

Deman	tionale No
PCT	03/02564

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	1	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
SK 278217	В	08-03-1995	SK	81593 A3	08-03-1995
WO 02068399	Α	06-09-2002	FR CA EP WO	2821356 A1 2438828 A1 1362041 A1 02068399 A1	30-08-2002 06-09-2002 19-11-2003 06-09-2002